

Estatus epiléptico no convulsivo

Nonconvulsive status epilepticus

Ángel Muñoz Muñante¹, Luis Mérida Rodrigo², Miguel Marcos Herrera², Ayoce Gonzáles Hernández¹

RESUMEN

El estatus epiléptico no convulsivo (EENC) es una situación clínica en la cual los pacientes presentan un grado variable de alteración del nivel de conciencia o de su estado mental basal, asociado a descargas o paroxismos electrográficos de forma continua y sin presentar movimientos convulsivos, o éstos son muy sutiles. Es una entidad de relativamente reciente descripción, que va adquiriendo cada vez una mayor importancia entre las causas de deterioro del nivel de conciencia, siendo en parte, probablemente infradiagnosticada, a lo que contribuye el desconocimiento del clínico, la necesidad de realizar un electroencefalograma (EEG) y la falta de unos criterios diagnósticos consensuados. El objetivo de este artículo es hacer una revisión del EENC haciendo un especial énfasis en aquellas situaciones en las cuales el clínico se pueda enfrentar con dicha patología.

PALABRAS CLAVES: Estatus epiléptico no convulsivo, alteración estado mental.

ABSTRACT

Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is a situation in which patients have a varying degree of altered level of consciousness or mental condition associated with continuously electrographic discharges or paroxysms, without present convulsive movements or that they are very subtle. It is an entity of relatively recent description, which becomes more important as cause of altered level of consciousness, and it was thought likely being underdiagnosed, contributing the ignorance of clinician, the need for an electroencephalogram and lack of consensus diagnostic criteria. The aim of this article is to review the non-convulsive status epilepticus with special emphasis on those situations in which the clinician may face with this pathology.

KEYWORDS: Nonconvulsive status epilepticus, mental status altered.

INTRODUCCIÓN

EENC puede definirse como una condición epiléptica, de una duración superior a 30 minutos, en la cual existe actividad epileptiforme continua o recurrente en el EEG, responsable de una

situación clínica variable, como alteración del estado mental, del comportamiento, afectividad, percepción sensorial o conciencia, sin presencia de actividad convulsiva evidente o que ésta sea muy sutil, tales como mioclonías parpebrales, nistagmos, automatismos manuales, versión cefálica o posturas distónicas de las extremidades¹. Maganti et al. la definen como una alteración del nivel de conciencia o del estado mental asociado a actividad paroxística continua o descargas electrográficas² (Figura 1).

En los últimos años existe un interés creciente por el EENC, describiéndose hasta en un 10% de pacientes hospitalizados con alteración del nivel de conciencia, que llega a ser del 16% en ancianos con cuadro confusional³. La incidencia de EENC se calcula entre 2,6-7,8 por cada 100.000 habitantes, alcanzando los 55-86 casos/100.000 en pacientes ancianos⁴.

En la literatura se han venido refiriendo a este cuadro con distintos nombres como: estatus epiléptico menor, estupor punta-onda, estado epiléptico crepuscular (parcial complejo), petit mal status (estatus de ausencia), epilepsia menor continua, si bien en los últimos años el término estatus epiléptico no convulsivo es el más aceptado.

1. Servicio Neurología-Neurofisiología clínica, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

2. Servicio Medicina Interna, Hospital de Alta Resolución de Benalmádena, Málaga.



Figura 01. EEG de un paciente con continuas descargas epileptiformes onda aguda-ondas lentas. (Montaje bipolar 30mm/sg, 70 μ V/cm, 0,5Hz-30 Hz).

DIAGNÓSTICO

Es una entidad infradiagnosticada, en parte porque no se reconoce el cuadro clínico y en parte por la dificultad para realizar un EEG. Presenta una gran variabilidad clínica: desde pacientes con una discreta alteración del estado de consciencia y ambulantes, hasta pacientes en coma.

No hay actualmente una definición aceptada universalmente, y ésta no se puede basar únicamente en datos clínicos, dado que existen múltiples situaciones clínicas que se presentan con similares características (encefalopatías metabólicas, amnesia postraumática, postcrítico prolongado,

trastornos psiquiátricos, drogas o intoxicaciones, amnesia global transitoria, accidentes isquémico transitorio)⁵, ni en criterios electroencefalográficos, pues no existen patrones electroencefalográficos patognomónicos de esta entidad. Por otro lado, si bien la respuesta al tratamiento puede ser considerada parte de la definición, la no respuesta no excluye el diagnóstico.

No existe acuerdo en cuanto a la duración del episodio para poder definirlo como EENC, considerando la mayoría de los autores 30 minutos⁶. Los criterios más aceptados para el diagnóstico de EENC se presentan en la Tabla 1.

CLASIFICACIÓN

Existen diferentes clasificaciones del EENC, pero por su sencillez práctica la más extendida es aquella que los clasifica según la gravedad en la afectación del nivel de consciencia⁸, distinguiendo:

- a. Pacientes ambulatorios, que se pueden presentar con una apariencia normal, ligera bradipsiquia, hasta estuporosos. Se incluiría el estatus epiléptico (EE) de ausencia típico y atípico, de novo de presentación tardía, el EENC parcial simple y e EENC parcial complejo.

Tabla 1. Criterios clínicoelectroencefalográficos de EENC⁽⁷⁾

En pacientes sin una encefalopatía epiléptica conocida:

- 1) Puntas, polipuntas, ondas agudas, punta-onda, onda aguda o ondas lentas repetitivas generalizadas o focales at >2.5 /segundo.
- 2) Lo de arriba, con descargas a <2.5 /segundo, pero con mejoría clínica y electrográfica después de la administración de antiepilepticos, típicamente BZs.
- 3) Lo de arriba, con descargas a <2.5 /seg. con fenómenos focales ictales (ej. espasmos faciales, desviación de la mirada, nistagmos, mioclonías en miembros).
- 4) Ondas rítmicas (theta-delta) a >0.5 Hz, con voltaje y frecuencia cambiante.

En pacientes con encefalopatía epiléptica

- 1) Descargas punta-onda generalizadas frecuentes o continuas, los cuales muestran un aumento en la profusión o frecuencia cuando comparamos con su EEG basal junto con cambios objetivos en su estado clínico.
- 2) Curación o mejoría clínica o del EEG con BZs I.V.



b. Con grave afectación del nivel de conciencia, en coma o críticos, incluyendo el EENC sutil.

a. EENC en pacientes ambulatorios “proper”:
Encontramos distintos tipos de EENC:

a.1. EENC de ausencia: suele ocurrir en pacientes con antecedentes de síndromes epilépticos que presentan ausencias típicas (ausencias en niños, juvenil, epilepsia mioclónica juvenil), presentando un característico patrón electroencefalográfico con descargas punta-onda sincrónicas bilaterales a 2,5-5 Hz (más frecuente a 3 Hz)⁹. Puede precipitarse en pacientes con epilepsia generalizada idiopática al tratarse con fármacos antiepilépticos (FAES) como carbamazepina (CBZ), oxcarbazepina (OXC), fenitoina (PHT) y de novo en adultos, a menudo tras la retirada de benzodiacepinas (BZs)¹⁰.

Clínicamente se caracteriza por presentar varios grados de confusión y lentificación de las funciones mentales, pudiendo ir desde la inatención al estupor, predominando los cambios conductuales, asociando en ocasiones inexpresividad facial e inestabilidad en la marcha, pudiendo en ocasiones realizar actividades complejas e incluso responder a órdenes¹¹. Algunos pacientes parecen relativamente normales, pero están diferentes a su situación basal. En ocasiones presentan automatismos y otros pequeñas movimientos como parpadeo rítmico y/o espasmos clónicos sutiles, pudiendo durar de minutos a días.

El EENC de ausencia atípica es similar pero con menor frecuencia de descargas en el EEG (1-2,5 Hz) y típicamente ocurre en niños con encefalopatías epilépticas como en el síndrome de Lennox-Gastaut¹².

El EENC de novo de presentación tardía se describe como episodios confusionales o de delirio en adultos de edad avanzada, sin antecedentes de epilepsia, precipitados por el abandono o supresión brusca de medicación psicótropa, o en situaciones de hiperamonemia, hiponatremia o privación alcohólica¹.

a.2. EENC parcial simple: es relativamente raro y en general se presenta en pacientes

epilépticos sin alteración del nivel de conciencia, como afasia prolongada, síntomas olfatorios, gustativos, acústicos, psíquicos, autonómicos, visuales, dependiendo de la localización de las descargas.

a.3. EENC parcial complejo: suele presentarse en pacientes con epilepsia focales, más frecuentes temporales y frontales, caracterizándose por confusión y disminución del nivel de conciencia en grado variable, pudiendo presentar también automatismos. No es raro que el cuadro sea recurrente en este tipo de pacientes. También se han descrito en pacientes con antecedentes de alcoholismo, ictus previo, etc¹³. El EEG presenta descargas focales localizadas en región frontal o temporal o generalizadas (indistinguible de las generalizadas de inicio). La respuesta al tratamiento en pacientes con antecedentes epilépticos con EENC parcial o parcial complejo es mejor y más rápida que en aquellos pacientes con crisis de novo debido a un proceso agudo⁶.

b. EENC en pacientes en coma o críticos.
Existe gran controversia al respecto, debido a que los pacientes en coma o críticos que se consideran que presentan un EENC, a su vez tienen patologías graves que justifican su situación clínica y por tanto, las alteraciones EEG más que constituir una actividad ictal, lo que podrían reflejar es la gravedad de la afectación cerebral subyacente. A esto se une que en muchos casos no hay ningún signo clínico sutil acompañante que haga sospechar el EENC (nistagmo, desviación ocular, movimientos oculares y/o faciales, mioclonias). A su vez, los patrones EEG no están claramente consensuados y los pacientes pueden no responder o hacerlo de forma diferida al tratamiento epiléptico. Todo lo anterior, junto con el uso de fármacos en las unidades de cuidados intensivos que pueden provocar EENC o que dificultad la interpretación del EEG, y los numerosos artefactos, hacen del EENC en pacientes en coma un autentico reto diagnóstico.

Por otro lado, se ha visto demostrado como la presencia de crisis y EENC es un

hallazgo frecuente en distintas lesiones cerebrales graves. Así, Jordan et al.¹⁴ tras realizar monitorización EEG continua en pacientes ingresados en cuidados intensivos encontraron que hasta un 34% presentaban crisis no convulsivas y de estas un 76% eran EENC. Otro estudio detectó la presencia de EENC en 8% de estos pacientes, excluyendo los convulsivos¹⁵.

Una situación particular es el llamado EENC sutil o terminans. Este término se debe emplear para referirse a los EENC que aparecen después de haber presentado una crisis tónico-clónica generalizada o un estatus epiléptico tónico-clónico generalizado (EETCG), bien por falta de respuesta al tratamiento o porque éste ha sido insuficiente¹⁶. Es frecuente encontrar pacientes que permanecen en situación de coma o grave deterioro del nivel de conciencia horas después de controlar un EETCG, y que se suele atribuir a una situación postcrítica prolongada, en parte favorecida por la medicación utilizada para yugular el estatus o por otros problemas médicos, si bien en muchos de estos pacientes al realizar un EEG se sigue observando actividad epileptíca continua o recurrente. DeLorenzo et al. realizó monitorización EEG continua (cEEG) de al menos 24 horas en 164 pac. en coma poststatus, encontrando descargas epileptiformes no convulsivas en un 48% descargas (de los cuales el 14%, tenían EENC)¹⁷. En este estudio se comprobó que la presencia de EENC era un indicador de morbimortalidad independientemente de la etiología y edad.

EENC EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA EN DISTINTAS SITUACIONES CLÍNICAS

Hasta un 2-10% de todos los pacientes atendidos en urgencias pueden presentar alteración del nivel de conciencia y la etiología llega a ser neurológica hasta en un 28% de los casos¹⁸. Por otro lado, hasta un 30% de los pacientes con un problema neurológico agudo pueden presentar el sensorio alterado. En este contexto, la prevalencia de EENC puede llegar a ser hasta de un 10% cuando el EEG se realiza en cuadros confusionales, pudiendo doblarse esta cifra

en ancianos¹⁹. Naeije et al. encuentran en pacientes mayores de 75 años, atendidos por cuadro confusional a los que se le realiza una monitorización cEEG, crisis no convulsivas o EENC hasta en un 66% pacientes, si bien en este estudio esta alta prevalencia se podría justificar por el perfil de los pacientes incluidos (2 con hematomas subdurales, 3 tras retirada de fármacos, 1 con ictus isquémico y una hemorragia intracerebral)²⁰. Otro estudio que incluyó 44 pacientes mayores de 60 años con cuadro confusional de origen desconocido (se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de epilepsia, postcríticos y con alteración en las pruebas de imagen o analíticas que pudiesen explicar el cuadro), a los que se les realizó un EEG convencional, un 16% presentaban un EENC, de los cuales todas eran mujeres, con una edad media 76 años, con ictus previo en la mitad de ellas y una paciente con antecedentes de demencia. Hay que aclarar que e 3 pacientes podían haber presentado una posible crisis previa²¹.

En otras situaciones, como las infecciones del sistema nervioso central (SNC), las crisis comiciales son una conocida complicación, preferentemente en las de etiología viral, y es frecuente que estos pacientes puedan presentar cierta alteración del nivel de conciencia sin una causa clara que lo justifique. Carrera et al revisan 44 pacientes con infección del SNC y nivel de conciencia alterado a los que se realizó una monitorización continua de EEG encontrando actividad epileptiforme en un 33% y EENC en un 19%²². Resultado similares se presentan en otra serie de 33 pacientes con un 26% y 17% respectivamente²³.

Este mismo grupo realizó otro estudio en pacientes con ictus (91 isquémicos y 9 hemorrágicos), y encontraron actividad epileptiforme en un 17%, si bien ningún EENC, relacionándolo con el grado de severidad del ictus y la afectación cortical²⁴. En otro estudio realizado en pacientes con hemorragia intracerebral con alteración del estado mental o fluctuante, en los que solo un 3% tenía antecedentes de epilepsia, se encontró actividad epileptiforme en 18% de los pacientes, y de éstos en un 95% fueron no convulsivas, presentando EENC en un 41% (7% del total de pacientes). Nuevamente la localización cortical y un aumento del 30% del sangrado durante las primeras 24 horas se relacionó con actividad epileptiforme²⁵.

También se han descrito EENC como causa de delirio o confusión en pacientes con neoplasias. En el estudio de Spindler et al²⁶, un 4% de los pacientes con neoplasias y con episodios confusionales,



de agitación, letargo o comatosos presentaban EENC. De éstos hasta un 88% presentaban lesiones intracraneales, y un 62% tenía antecedentes previos de crisis y casi un 40% tuvieron CTCG antes del EENC. Así en pacientes con neoplasia y alteración del comportamiento o del estado mental sin causa que lo justifique, podría ser útil la realización de un EEG, principalmente en aquellos con tumores intracraneales y antecedentes epilépticos²⁷.

También han sido descritos casos, principalmente de EENC parciales complejos, en pacientes con encefalitis autoinmunes, en los cuales la respuesta al tratamiento antimicobial es peor²⁸, así como en pacientes con lupus eritematoso sistémico²⁹.

El EENC se ha relacionado con la utilización de múltiples antibióticos, principalmente cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, piperacilina/tazobactam³⁰ y levofloxacino, generalmente administrados de forma intravenosa y en pacientes con cierto grado de insuficiencia renal o hepática³¹.

Otros fármacos relacionados han sido inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus), quimioterápicos (ifosfamida)¹⁰.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El objetivo del tratamiento es el cese de las descargas epilépticas y la mejoría clínica, previniendo el daño cerebral secundario a la actividad epileptiforme. No hay evidencias en cuanto al tratamiento, por lo que las recomendaciones están basadas en la experiencia clínica y en estudios con pocos sujetos. En general, las guías utilizadas para el estatus convulsivo son apropiadas para el EENC³².

En la práctica se recomienda la administración de benzodazepinas (BZs), como tratamiento de primera elección. Otros fármacos antiepilépticos (FAEs) como valproato (VPA), lamotrigina (LTG), topiramato (TPM), levetiracetam (LEV), lacosamida también se han demostrado útiles. En casos refractarios y/o pacientes en coma se utilizan anestésicos como tiopental y propofol. Existe controversia en cuanto a la agresividad del tratamiento en casos refractarios, pues en ocasiones el tratamiento puede ser más perjudicial que el propio EENC^{4,32}.

El pronóstico de los pacientes con EENC viene determinado tanto por la causa que ha provocado el EENC como por el grado de afectación del nivel de conciencia. Así la mortalidad en pacientes con

EENC y antecedentes de epilepsia es solo de un 3%, mientras que cuando es debida a un proceso agudo llega a ser del 27%. Cuando hay afectación severa del nivel de conciencia la mortalidad ronda el 39% frente a un 7% cuando ésta es leve³³. En pacientes en coma la mortalidad es mayor, similar a la de pacientes en coma sin descargas epilépticas con la misma patología.

En pacientes ancianos el pronóstico del EENC es peor, probablemente debido a la etiología primaria del EENC (ictus, tumores, anoxia, sepsis), sin estar claro si la edad constituye un factor de riesgo de mortalidad independiente³⁴.

Por otro lado, la duración del EENC se ha relacionado con el pronóstico funcional, así cuanto más se prolongue la situación del estatus más posibilidades hay de que quede un cierto déficit cognitivo, que será más marcado en la esfera del comportamiento³⁵.

CONCLUSIONES

El EENC es una entidad relativamente frecuente en determinadas circunstancias, probablemente, infradiagnosticada, de presentación muy variable, con unos criterios diagnósticos algo controvertidos, siendo fundamental la realización de un EEG. Puede ocurrir en pacientes con antecedentes de epilepsia y sin ella, en pacientes que persisten estuporosos tras CTCG, en ancianos con cuadros confusionales de novo, típicamente al retirar algunos fármacos, o en pacientes en coma por algún tipo de daño cerebral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Torre JL, Gutierrez-Pérez R, Velasco-Zarzosa M. Estatus epiléptico no convulsivo. *Rev Neurol* 2003; 37: 744-52.
2. Maganti R, Gerber P, Drees C and Chung S. Nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy & Behavior* 2008; 12: 572-586.
3. Alroughani R, Javidan M, Qasem A, Alotaibi N. Non-convulsive status epilepticus; the rate of occurrence in a general hospital. *Seizure* 2009; 18: 38-42.
4. Meierkord H I, Boon P, Engelsens B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, Holtkamp M; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010; 17:348-355.
5. Meierkord H. and Holtkamp M. Nonconvulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007; 6: 329-39.
6. Holtkamp M and Meierkord H. Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4: 169-181.
7. Kaplan PW. EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*, 48(Suppl. 8):39-41, 2007.
8. Fernández-Torre JL. Estado epiléptico no convulsivo en adultos en coma. *Rev Neurol* 2010; 50: 300-308.
9. Koutroumanidis M. Typical absence status epilepticus. *Epileptic Disord* 2005; 7: 279-82.

10. Gómez-Ibañez A, Urrestarazu E, Viteri C. Estado epiléptico no convulsivo en el siglo XXI: clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Rev Neurol* 2012; 54: 105-13.
11. Simon Shorvon. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? *Epilepsia* 2007; 48(Suppl. 8):35-8.
12. Hirsch LJ and Gaspard N. Status epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19: 767-794.
13. Fernández-Torre JL, Rebollo M, Gutierrez A et al. Nonconvulsive status epilepticus in adults: electroclinical differences between proper and comatose forms. *Clinical Neurophysiology* 2012; 123: 244-251.
14. Jordan KG. Nonconvulsive seizures and nonconvulsive status epilepticus detected by continuous EEG monitoring in the neuro ICU. *Neurology* 1992; 42 (Suppl 1): S194.
15. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 54: 340-345.
16. Saiz AR, De la Peña P. Estatus no convulsivo en pacientes en coma. Estatus sutil. *Revista grupo epilepsia de la SEN* 2009; 1: 27-32.
17. DeLorenzo et al. Persisten nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998; 39: 833-41.
18. Ziai WC, Schlatman D, Llinas R et al. Emergent EEG in the emergency department in patients with altered mental states. *Clinical Neurophysiology* 2012; 123: 910-917.
19. Alroughani R., Javidan M., Qasem A., Alotaibi N.. Non-convulsive status epilepticus; the rate of occurrence in a general hospital. *Seizure* 2009; 18:38-42.
20. Naeije G, Depont C, Meeus C, Kprpak K et al. EEG patterns compatible with nonconvulsive status epilepticus are common in elderly patients with delirium: a prospective study with continuous EEG monitoring. *Epilepsy&Behavior* 2014; 36: 18-21).
21. Veran O, Kahane P, Thomas P et al. De novo epileptic confusion in the elderly: A 1-year prospective study. *Epilepsia*, 51(6):1030-1035, 2010.
22. Carrera E, Claassen J, Oddo M et al. Continuous electroencephalographic monitoring in critically patients with central nervous system infections. *Arch Neurol* 2008; 65: 1612-18.
23. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62: 1743-1748.
24. Carrera E, Michel P, Despland PA, Maeder-Ingvar M et al. Continuous assessment of electrical epileptic activity in acute stroke. *Neurology* 2006; 67:99-104.
25. Claassen J, Jette N, Chum F et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007; 69: 1356-1365.
26. Spindler M, Jacks LM, Chen X, et al. Spectrum of nonconvulsive status epilepticus in patients with cancer. *J Clin Neurophysiol* 2013; 30: 339-343.
27. Cocito L, Audenino D, Primavera A. Altered mental state and nonconvulsive status epilepticus in patients with cancer. *Arch Neurol* 2001; 58: 1310.
28. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effect of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-98.
29. Fernández-Torre JL, Sanchez JM, González C, Fernández-Guinea O. Complex partial status epilepticus of extratemporal origin in a patient with systemic lupus erythematosus. *Seizure* 2003; 12: 245-8.
30. Fernández-Torre JL, Santos-Sanchez C, Lara-Pelayo A. De novo generalised non-convulsive status epilepticus triggered by piperacillin/tazobactam. *Seizure* 2010; 19: 529-530.
31. Misra UK, Kalita J, Chandra S, Nair P. Association of antibiotic with status epilepticus. *Neuro Sci* 2013; 34: 327-331.
32. Scott R. What is the evidence for treatment regimens in NCSE?. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation Workshop Reports. *Epileptic Disord* 2005; 7: 277-8.
33. Shneker BF and Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003; 61: 1066-1073.
34. Drislane F. NCSE in elderly. *Epileptic Disord* 2005; 7: 295-6.
35. Fujikawa D. Prognosis of NCSE. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation Workshop Reports. *Epileptic Disord* 2005; 7: 265-267.

Fecha de recepción del trabajo: 24 Julio 2015

Fecha de aceptación para publicación: 20 Octubre 2015